

EUROPEAN PATENT OFFICE

Patent Abstracts of Japan

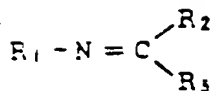
PUBLICATION NUMBER : 63023822
 PUBLICATION DATE : 01-02-88
 APPLICATION DATE : 16-07-86
 APPLICATION NUMBER : 61165638

APPLICANT : TOKUYAMA SODA CO LTD;

INVENTOR : OKAMOTO HIDENORI;

INT.CL. : C07B 43/06 C07C102/00 C07C103/38
 C07C103/46 C07C103/48 C07C121/42
 C07C149/24 C07D207/335
 C07D231/12 C07D277/28

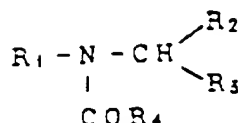
TITLE : SCHIFF BASE COMPOUND



I



II



III

ABSTRACT : PURPOSE: To obtain the titled compound useful as agricultural chemicals, drugs or intermediate raw materials thereof under a mild condition in high yield and by one-stage reaction, by reacting a Schiff base compound with a silane compound and a carboxylic acid derivative.

CONSTITUTION: A compound shown by formula I [R_1 is H, alkyl, alkenyl or aryl; R_2 is alkyl, alkoxycarbonyl or alkoxy; R_3 is H, alkyl, aryl or heteroaryl with the proviso that R_3 is not H where R_2 is alkyl (each substituent group may be further replaced)] is reacted with a compound shown by the formula $H-SiXYZ$ (X, Y and Z are H or halogen) and a compound shown by the formula R_4COM [R_4 is alkyl, alkenyl, (hetero)aryl or cycloalkyl which may be replaced, respectively; M is halogen or group shown by formula II] to give an amide compound shown by formula III.

COPYRIGHT: (C)1988,JPO&Japio

THIS PAGE BLANK (USPTO)

⑨ 日本国特許庁 (J P)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭63-23822

⑬ Int. Cl. 4

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 昭和63年(1938)2月1日

C 07 B 43/06

C 07 C 102/00

103/38

103/46

103/48

121/42

149/24

C 07 D 207/335

231/12

277/28

277/46

307/00

333/20

333/28

333/32

7457-4H

8519-4H

A-8519-4H

A-8519-4H

8519-4H

7451-4H

7188-4H

7242-4C

7166-4C

7252-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

7822-4C

⑮ 発明の名称 アミド化合物の製造方法

⑯ 特 願 昭61-165638

⑰ 出 願 昭61(1966)7月16日

⑱ 発 明 者 加 藤 祥 三 神奈川県藤沢市遠藤1090

⑲ 発 明 者 岡 本 秀 則 神奈川県藤沢市湘南台7-52-1

⑳ 出 願 人 徳山曹達株式会社 山口県徳山市御影町1番1号

最終頁に続く

明 細 書

で示されるシッフ塩基化合物、

(a) 一般式 (I) $HSiXY_2$

(式中、X、Y及びZは同種又は異種の元素原子又はハロゲン原子である。)

で示されるシラン化合物、及び

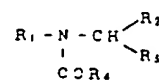
(ii) 一般式 (II) R_4COM

(式中、 R_4 は置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のアルケニル基、置換もしくは非置換のアリール基、置換もしくは非置換のヘテロアリール基、又は置換もしくは非置換のシクロアルキル基であり、M

はハロゲン原子又は $OCOR_4$ 基である。)

で示されるカルボン酸誘導体とを反応させることを特徴とする。

一般式 (III)



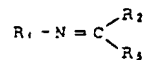
(式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、及び R_4 は上記と同

1 発明の名称

アミド化合物の製造方法

2 特許請求の範囲

(i) 一般式 (I)



(式中、 R_1 は水素原子、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のアルケニル基、又は置換もしくは非置換のアリール基であり、 R_2 は置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のアルコキシカルボニル基、又は置換もしくは非置換のアルコキシ基であり、 R_3 は水素原子、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のアリール基、又は置換もしくは非置換のヘテロアリール基である。但し、 R_2 が置換もしくは非置換のアルキル基である場合、 R_3 は水素原子ではない。)

じである。)

で示されるアミド化合物の製造方法。

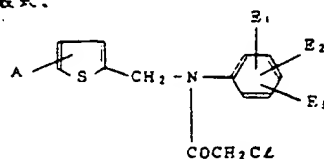
3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、医・農薬あるいは駆虫料・中間体として有用であるアミド化合物の新規な製造方法を提供するものである。

(従来の技術及び発明の解決しようとする問題点)

本発明者らは、シッフ塩基化合物を原料としたN-置換-アミド化合物の合成及びその生理活性の研究を行ってきた。例えば本発明者らは特開昭60-4148号に於いて一般式、



(但し、Aはハロゲン原子、アルコキシ基、又はアルキルチオ基であり、E₁、E₂、及び

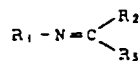
ウム等の高価で、取り扱いの難しい化合物を用いなければならない場合もあり、工業的に技術課題が残存していた。

(問題点を解決するための手段及び効果)

本発明者らは、前記アミド化合物の合成方法について鋭意研究を行ってきた。その結果、シッフ塩基化合物、シラン化合物及びカルボン酸誘導体とを反応させることにより、突に驚くべきことに一段で容易にアミド化合物を合成し得ることを見出し、本発明を完成するに至った。

即ち、本発明は、

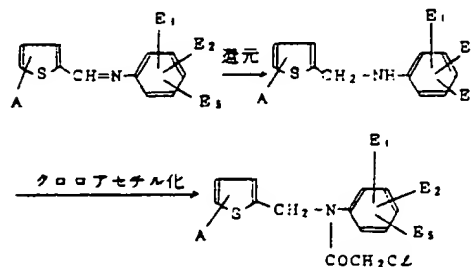
(イ) 一般式(I)



(式中、R₁は水素原子、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のアルケニル基、又は置換もしくは非置換のアリール基であり、R₂は置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のアルコキシ

基、又は置換もしくは非置換のアルケニル基、又は置換もしくは非置換のアリール基、又は置換もしくは非置換のヘテロアリール基である。但し、R₂が置換もしくは非置換のアルキル基である場合、R₃は水素原子ではない。)

該N-置換-クロロアセトアニリドの製法は一般にシッフ塩基化合物を原料とし下記式のように還元工程に続き、クロロアセチル化工程を経て初めて合成される。



即ち、シッフ塩基を原料とすると目的物まで二段階の反応を行わなければならない、しかも還元に際しては、水素化アルミニウムリチ

カルボニル基、又は置換もしくは非置換のアルコキシ基であり、R₃は水素原子、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のアリール基、又は置換もしくは非置換のヘテロアリール基である。但し、R₂が置換もしくは非置換のアルキル基である場合、R₃は水素原子ではない。)

で示されるシッフ塩基化合物、

(ロ) 一般式(II) HSXYZ

(式中、X、Y、及びZは同種又は異種の水素原子又はハロゲン原子である。)

で示されるシラン化合物、及び

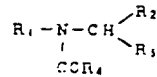
(ハ) 一般式(III) R₄COM

(式中、R₄は置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のアルケニル基、置換もしくは非置換のアリール基、置換もしくは非置換のヘテロアリール基、又は置換もしくは非置換のシクロアルキル基であり、M

はハロゲン原子又は OCOR_4 基である。)

で示されるカルボン酸誘導体とを反応させることを特徴とする。

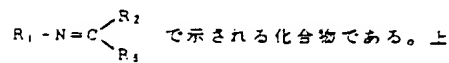
一般式 (IV)



(式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、及び R_4 は上記と同じである。)

で示されるアミド化合物の製造方法に関する。

本発明における原料の一つであるシッフ塩基化合物は前記一般式 (I) 即ち、



記一般式 (I) 中、 R_1 、 R_2 及び R_3 で示される基としては種々の有機基のものが公知であり、本発明においてもこれらの公知の有機基が特に限定されず使用できる。一般に好適に使用される R_1 は水素原子、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のアルケニル基、又は置換もしくは非置換のアリ

ール基である。また R_2 は置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のアルコキシカルボニル基、又は置換もしくは非置換のアルコキシ基であり、 R_3 は水素原子、置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のアリール基、又は置換もしくは非置換のヘテロアリール基である。但し、 R_2 が置換もしくは非置換のアルキル基である場合、 R_3 は水素原子ではない。工業的に広く利用される該有機基をより具体的に例示すると次のようなものがある。

上記非置換アルキル基としては、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、及びドデシル等の直鎖状又は分枝状アルキル基が挙げられる。前記置換アルキル基としては、フルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロメチル、トリクロロメチル、クロロエチル、ブromoエチル、フルオロプロピル、クロロプロピル、クロロブチル、

ブromoペンチル、クロロヘキシル、及びフルオロオクチル等の直鎖状又は分枝状ハロアルキル基；メトキシメチル、メトキシエチル、メトキシプロピル、メトキシブチル、メトキシペンチル、メトキシヘキシル、エトキシメチル、エトキシエチル、エトキシプロピル、エトキシブチル、プロポキシメチル、プロポキシエチル、プロポキシプロピル、プロポキシブチル、ブトキシメチル、ブトキシエチル、ブトキシプロピル、ブトキシブチル、及びペントキシエチル等の直鎖状又は分枝状のアルコキシアルキル基；フェノキシメチル、フェノキシエチル、及びクロロフェノキシプロピル等のフェノキシアルキル基；シアノエチル、シアノプロピル及びシアノブチル等のシアノアルキル基；ニトロエチル、ニトロプロピル、及びニトロヘキシル等のニトロアルキル基；メチルチオメチル、メチルチオエチル、メチルチオプロピル、エチルチオメチル、エチルチオエチル、エチルチオブチル、及びプロピ

ルチオエチル等のアルキルチオアルキル基；フェニルメチル、フェニルエチル、フェニルプロピル、及びメチルフェニルメチル等のアリールアルキル基；チエニルメチル、チエニルエチル、メトキシチエニルメチル、フリルメチル、フリルエチル、クロロフリルメチル、ピロリルメチル、及びピラゾリルメチル等のヘテロアリールアルキル基；シクロプロピルメチル、及びシクロヘキシルエチル等のシクロアルキルアルキル基；メトキシカルボニルメチル、メトキシカルボニルエチル、エトキシカルボニルメチル、エトキシカルボニルエチル、及びエトキシカルボニルプロピル等のアルコキシカルボニルアルキル基；メチルカルボニルエチル、メチルカルボニルプロピル、エチルカルボニルエチル、及びプロピルカルボニルプロピル等のアルキルカルボニルアルキル基等が挙げられる。

前記非置換アルケニル基としては、エタニル、プロペニル、ブタニル、ペンテニル、ヘ

キセニル、及びオクテニル等の各種位置異性体のアルケニル基が挙げられる。また前記置換アルケニル基としては、クロロエテニル、フルオロエテニル、プロモプロベニル、クロロブテニル、クロロペンテニル、及びフルオロヘキセニル等のハロアルケニル基；メトキシエテニル、メトキシプロベニル、エトキシブテニル、エトキシヘキセニル、及びプロボキシブテニル等のアルコキシアルケニル基；シアノエテニル、ニトロプロベニル、ジメチルアミノエテニル、及びメチルチオプロベニル等が挙げられる。

更にまた前記非置換アリール基としては、フェニル、ナフチル、及びアントラニル、フェナンスレニル等のアリール基が挙げられる。また前記置換アリール基としては、メチルフェニル、ジメチルフェニル、エチルフェニル、ジエチルフェニル、プロピルフェニル、ジプロピルフェニル、ブチルフェニル、ペンチルフェニル、ヘキシルフェニル、メチルエチル

及びシアノナフチル等の置換ナフチル基等が挙げられる。

更にまた前記非置換ヘテロアリール基としては、フリル、チエニル、ピロリル、ビリジル、ビリミジル、ベンゾフリル、ベンゾチエニル、インドリル、キノリル、チアゾリル、ピラゾリル、ベンゾチアゾリル、チアジアゾリル、及びオキサゾリル等が挙げられる。また前記置換ヘテロアリール基としては、メチルフリル、ジメチルフリル、エチルフリル、プロピルフリル、クロロフリル、プロモフリル、メトキシフリル、エトキシフリル、プロボキシフリル、メチルチオフリル、エチルチオフリル、及びニトロフリル等の置換フリル基；メチルチエニル、エチルチエニル、プロピルチエニル、ブチルチエニル、フルオロチエニル、クロロチエニル、プロモチエニル、ヨードチエニル、メトキシチエニル、エトキシチエニル、プロボキシチエニル、メチルチオチエニル、エチルチオチエニル、及びニト

フェニル、メチルプロピルフェニル、及びエチルプロピルフェニル等のアルキルフェニル基；フルオロフェニル、ジフルオロフェニル、クロロフェニル、ジクロロフェニル、プロモフェニル、ヨードフェニル、トリクロロフェニル及びクロロフルオロフェニル等のハロフェニル基；メトキシフェニル、ジメトキシフェニル、トリメトキシフェニル、エトキシフェニル、ジエトキシフェニル、プロボキシフェニル、及びブトキシフェニル等のアルコキシフェニル基；シアノフェニル、ニトロフェニル、クロロ(メチル)フェニル、クロロ(エトキシ)フェニル、メチル(メトキシ)フェニル、メチルチオフェニル、トリフルオロメチルフェニル、(クロロフェノキシ)フェニル、ニトロ(メチル)フェニル、及びジフェニル等の置換フェニル基；メチルナフチル、ジメチルナフチル、エチルナフチル、クロロナフチル、ジクロロナフチル、メトキシナフチル、メチルチオナフチル、ニトロナフチル、

ロチエニル等の置換チエニル基；N-メチルピロリル、N-エチルピロリル、メチル-N-メチルピロリル、クロロ-N-エチルピロリル、メトキシ-N-メチルピロリル、メトキシピロリル、エチルピロリル、及びクロロピロリル等の置換ピロリル基；メチルビリジル、エチルビリジル、クロロビリジル及びメトキシビリジル等の置換ビリジル基；メチルベンゾフリル、クロロベンゾフリル、エトキシベンゾフリル、及びニトロベンゾフリル等の置換ベンゾフリル基；エチルベンゾチエニル、フルオロベンゾチエニル、メトキシベンゾチエニル、及びニトロベンゾチエニル等の置換ベンゾチエニル基；メチルキノリル、エチルキノリル、クロロキノリル、及びメトキシキノリル等の置換キノリル基；メチルチアゾリル基等が挙げられる。

また、非置換アルコキシ基としては、メトキシ、エトキシ、プロボキシ、ブトキシ、ベントキシ、及びヘキソキシ等が挙げられる。

置換アルコキシ基としては、メトキシメトキシ、メトキシエトキシ、メトキシプロポキシ、エトキシエトキシ、エトキシプロポキシ、及びプロポキシメトキシ基等が挙げられる。

また、非置換アルコシカルボニル基としては、メトシカルボニル、エトシカルボニル、プロポシカルボニル、及びブトシカルボニル基等が挙げられる。置換アルコシカルボニル基としては、(クロロエトキシ)カルボニル、(メトキシエトキシ)カルボニル、(メチルチオプロポキシ)カルボニル、及び(フェノキシエトキシ)カルボニル基等が挙げられる。

以上列挙した基を有する化合物には多くの場合、種々の位置異性体が存在するが、特に限定されず本発明に供することができる。例えばメチルフェニル基としては、*o*-メチルフェニル基、*こ*-メチルフェニル基、及び*p*-メチルフェニル基が挙げられ、ブチル基としては*n*-ブチル基、*sec*-ブチル基、及び

tert-ブチル基が挙げられる。

更にまた、置換基は以上の具体例に限定されるものではなく、本発明の製造方法によって目的物のアミド化合物が得られるものであれば必要に応じて適宜選択して使用できる。

本発明の原料の他の一つは前記一般式(II)即ち、 HS_1XYZ で示されるシラン化合物である。該一般式(II)中の、 X 、 Y 及び Z は同種又は異種の元素原子又はハロゲン原子が特に制限されず用いられる。該ハロゲン原子としては塩素、臭素、ヨウ素又はフッ素の各原子が特に制限されず使用できるが、特に塩素原子と臭素原子は好適である。工業的に特に好適に使用される上記シラン化合物を具体的に例示すると、 HS_1Cl_2 、 HS_1Br_3 、 $H_2S_1Cl_2$ 、 $H_2S_1Br_2$ 、 H_3S_1Br 等の化合物である。

本発明の更に他の原料の一つは、一般式(III)即ち、 R_4COM で示されるカルボン酸誘導体である。該カルボン酸誘導体中の R_4 は

置換もしくは非置換のアルキル基、置換もしくは非置換のアルケニル基、置換もしくは非置換のアリール基、又は置換もしくは非置換のヘテロアリール基である。具体的には前記 R_1 及び R_2 に記載した基と同じ基が好適である。また上記一般式(III)中、 M はハロゲン原子又は

$\begin{array}{c} O \\ | \\ OCR_4 \end{array}$ 基である。該 M がハロゲン原子の場合には、 R_4COM は酸ハロゲン化物を表わし、ハロゲン原子としてはフッ素原子、塩素原子、臭素原子、及びヨウ素原子が特に限定されず用いられる。工業的には、 M が塩素原子又は臭素原子である酸クロライド又は酸ブロマイドが特に好適に使用される。また

$\begin{array}{c} O \\ | \\ R_4COOCR_4 \end{array}$ 基で表わされる場合、即ち R_4COOCR_4 は酸無水物を表わす。工業的に一般に好適に使用されるものを具体的に例示すれば酸ハロゲン化物としては例えば、酢酸

クロライド、酢酸ブロマイド、クロロ酢酸クロライド、ジクロロ酢酸クロライド、プロモ酢酸ブロマイド、ヨード酢酸クロライド、ジプロモ酢酸クロライド、メトキシ酢酸クロライド、シアノ酢酸クロライド、トリフルオロ酢酸フルオライド、プロピオン酸クロライド、クロロプロピオン酸クロライド、プロモプロピオン酸ブロマイド、酪酸クロライド、クロロ酪酸クロライド、吉草酸クロライド、クロロ吉草酸クロライド、ヘキサ酸クロライド、アクリル酸クロライド、ブテン酸クロライド、クロロブテン酸クロライド、ペンテン酸クロライド、クロロペンテン酸クロライド、フェノキシ酢酸クロライド、クロロフェノキシ酢酸クロライド、フェニルプロピオン酸クロライド、フリルアクリル酸クロライド、安息香酸クロライド、安息香酸ブロマイド、メチル安息香酸クロライド、エチル安息香酸ブロマイド、クロロ安息香酸クロライド、フルオロ安息香酸フルオライド、メトキシ安息香酸ク

ロライド、クロロ(メチル)安息香酸クロライド、シアノ安息香酸クロライド、フェニル安息香酸クロライド、ニトロ安息香酸クロライド、フロイルクロライド、チオフェンカルボン酸クロライド、インドールカルボン酸クロライド、ピコリン酸クロライド、シクロプロパンカルボン酸クロライド等が好適である。

また無水物としては無水酢酸、無水プロピオン酸、無水トリフルオロ酢酸、無水クロロ酢酸、無水安息香酸等が好適に使用される。

本発明に於ける前記原料の反応は、無溶媒で行なうこともできるが、一般には溶媒中で行なうのが好ましい。該溶媒としては、共存する原料、例えばシラン化合物及びカルボン酸誘導体等と相互作用しない不活性な有機溶媒であれば限定されず使用できる。一般にはベンゼン、トルエン、クロロホルム、及びアセトニトリル等が好適に使用される。また該反応に於ける原料の仕込みモル比は特に限定されるものではないが、副生成物の増加及び

経費性を考慮すると、シッフ塩基1モルに対してシラン化合物を1~2モル、カルボン酸誘導体を1~1.2モルの割合で使用するのが好ましい。特にカルボン酸誘導体を多量に用いると副反応が起こりやすくなる傾向が認められる場合もあるので、予め該原料の仕込みモル比を決定して使用するのがよい。

尚本発明で用いる原料であるシッフ塩基化合物は必ずしも単離、精製したものでなくてもよい。即ち、アルデヒド又はケトンとアミンから共沸脱水等によりシッフ塩基化合物を合成し、そのまま、次に本発明で用いる他の原料であるシラン化合物及びカルボン酸誘導体を加えて反応させてもよい。

また前記反応に於ける反応温度は特に限定されず広い温度範囲で選ぶことができるが、原料の化学反応性や生成物であるアミド化合物の安定性等を考慮して好適とする温度範囲で反応を行なうことが好ましく、一般には-20℃~150℃の範囲から選ばれよい。

更にまた反応時間は反応温度によっても異なるが、一般には数分から数日例えば5分~10日の間で選ばれよい。

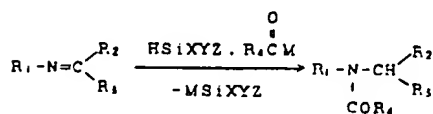
本発明の前記一般式(I)、(II)及び(III)で示される各原料の添加順序は特に限定されず必要に応じて選ばれよい。一般にはシッフ塩基化合物に室温又は冷却下にて、シラン化合物及びカルボン酸誘導体を添加すればよい。また、シラン化合物及びカルボン酸誘導体の溶液にシッフ塩基化合物を添加してもよい。これらの場合、一般に溶媒を用いる場合が多く、溶媒中にシッフ塩基化合物、シラン化合物、及びカルボン酸誘導体の三成分を添加反応させてもよく、各成分を該溶媒に溶解して置き、この溶媒をそれぞれ添加混合して反応させてもよい。

本発明に於いては前記一般式(I)~(III)で示される原料を反応させることによって簡単にアミド化合物を得ることができる。上記反応で得られるアミド化合物の精製方法は、特

に限定されるものではない。一般には反応終了後、常圧、減圧もしくは真空蒸留を行なえばよく、必要に応じて洗浄、再結晶、又はクロマトグラフによる精製方法も用いることができる。また、アミド化合物が高沸点である場合には、反応終了後、溶媒等の低沸点成分を除去した後、再び溶媒に溶解させ、水洗、希アルカリ水溶液で洗浄した後溶媒を除去することにより、未反応のシラン化合物、カルボン酸誘導体、及び副生成物のシラン化合物等を容易に除去し、目的とするアミド化合物を純粋に得ることもできる。

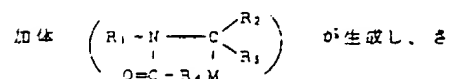
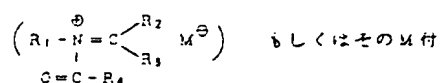
(作用及び効果)

本発明の反応を化学式で示せば、下記の通りである。



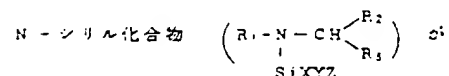
上記反応の反応機構は明確ではないが、次

のように推論される。まず一つの反応機構としてシラン化合物の存在下、シッフ塩基化合物とカルボン酸誘導体とが相互作用して、中間体としてインモニウム塩型の化合物



らにこれらの化合物とシラン化合物が反応することにより目的とするアミド化合物が生成すると考えられる。

またもう一つの反応機構として、シッフ塩基化合物とシラン化合物とがまず反応して、



実施例 1

フラスコに、フェニル・イソプロピルケイミン(2.22g)の無水トルエン(15ml)溶液を入れ、氷冷下攪拌しながら、クロロアセチルクロライド(1.96g)、トリクロロシラン(3.20g)の無水トルエン(5ml)溶液を滴下した。室温にてしばらく攪拌した後、油浴中(50℃)にて2時間加熱攪拌した。その後、炭酸カリウム水溶液で中和し、有機層をエーテルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、低沸物を除去して得られた固体をヘキサンにて再結晶を行ない無色結晶(2.30g)を得た。

該化合物の赤外吸収スペクトルを測定したところ、 3290 cm^{-1} にN-H結合に基づく吸収、 $3050 \sim 2850\text{ cm}^{-1}$ にC-H結合に基づく吸収、 1640 cm^{-1} にアミドの $>C=O$ 結合に基づく強い吸収等を示した。

また質量スペクトルを測定したところ、

m/e 225に分子イオンピーク(M^+)、

生成し、その後アミド化反応が起こる可能性も考えられる。

本発明方法によって得られるアミド化合物は、例えば、除草剤、殺虫剤、及び殺菌剤等の農薬あるいは医薬品等に有用である。またこれらの用途の中間原料としても有用な物質である。

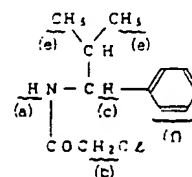
以上のように、本発明の方法は、医薬品等に有用であるアミド化合物を、対応するシッフ塩基化合物から、穏和な条件で、収率よくしかも一段で合成することができる優れた方法である。さらに反応終了後の生成物の精製も容易に行なうことができる。従って本発明は、工業的にも極めて優れたものであると昔える。

(実施例)

以下、本発明を具体的に説明するために実施例を挙げるが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

m/e 190に M^+-Cl に対応するピーク、m/e 148に M^+-COCH_2Cl に対応するピーク等を示した。

1H -核磁気共鳴スペクトル(δ ; ppm: テトラメチルシラン基準、重クロロホルム溶媒)を測定した。その解析結果は次の通りである。



(a)(f)	7.18 ppm	(br s, 6H)
(b)	3.98 ppm	(s, 2H)
(c)	4.70 ppm	(d.t., 1H)
(d)	2.07 ppm	(q, 1H)
(e)	0.89 ppm	(d.t., 6H)

その元素分析値は C 63.82%, H 7.31

特開昭63-23822(8)

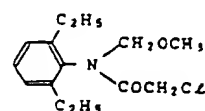
%, N 6.21% であり、組成式 $C_{12}H_{14}NC_4O$ (225.72) に対する計算値 C 63.86%, H 7.14%, N 6.21% によく一致した。

上記の結果から、単離生成物が N-(1-フェニル-イソブチル)-α-クロロアセトアミドであることが明らかとなった。収率は 68% であった。

実施例 2

フラスコに、N-メトキシメチルピデン-2,6-ジエチルアニリン(2.05g)の無水アセトニトリル(15ml)溶液を入れ、窒素下室温にて攪拌しながら、トリクロロシラン(2.17g)の無水アセトニトリル(5ml)を徐々に滴下した。次いでクロロアセチルクロライド(1.33g)の無水アセトニトリル(5ml)を徐々に滴下した。滴下後、油浴中(50℃)にて1時間加熱攪拌した。低沸物を留去して得られた粘稠液体を再びベンゼン(50ml)に溶解した。ベンゼン溶液を水洗、希アルカリ水溶液で洗浄した後、無水硫酸ナ

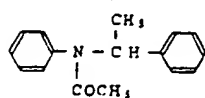
トリウムで乾燥した。該圧にて低沸物を除去して得られた粘稠液体を減圧蒸留して、沸点 126℃/0.35mmHg である下記式で示される N-メトキシメチル-α-クロロアセト-2,6-ジエチルアニリドを得た。収率は 89% であった。



実施例 3

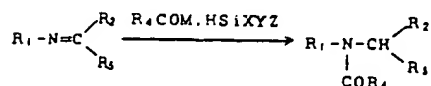
フラスコに N-(1-フェニル)エチルピデン-2,6-ジエチルアニリン(2.00g)の無水ベンゼン(15ml)溶液を入れ、窒素下、室温にて攪拌しながら、アセチルクロライド(0.94g)の無水ベンゼン(5ml)溶液を徐々に添加した。次いで、トリクロロシラン(2.06g)の無水ベンゼン(5ml)溶液を添加した。滴下終了後、油浴中(60℃)にて2時間加熱攪拌した。該圧にて低沸物を除去して得られ

た粘稠液体を減圧蒸留して、沸点 135℃/0.25mmHg である下記式で示される N-フェニル-アセト-(1-フェニル)エチルアミドを得た。収率は 75% であった。



実施例 4

種々のシッフ塩基化合物、種々のシラン化合物、及び種々のカルボン酸誘導体を用いて、アミド化合物の合成を行なった。生成物の構造、用いたシラン化合物、及び収率を第1表に記載した。表中の R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , M , 及び $HSiXYZ$ は下記式で示される置換基及び化合物である。









A	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	M	HS ₁ XV2	収率 (%)
1	H	-C ₂ H ₅		-CHClC ₂ H ₅	Cl	H ₂ SiC ₂ H ₅	55
2	H	(CH ₃) ₂ CHOH		-CH ₂ Br	Br	H ₂ SiBr ₂	48
3	CH ₃				Cl	HSiC ₂ H ₅	60
4	C ₂ H ₅	-CH ₃		-CH ₂ Cl	Cl	HSiC ₂ H ₅	67
5	CH ₃ (CH ₂) ₂				Cl	HSiC ₂ H ₅	58
6		-CH ₂ O-		-CH ₂ OC ₂ H ₅	Cl	H ₂ SiC ₂ H ₅	47
7	CH ₃ (CH ₂) ₃	(CH ₃) ₂ CHOH		-CH ₂ Cl	Cl	HSiC ₂ H ₅	71
8	CH ₃ (CH ₂) ₃	-CH ₃			Cl	HSiC ₂ H ₅	65
9	CF ₃ CH ₂ -	(CH ₃) ₂ CHOH		-CH ₂ F	Cl	HSiC ₂ H ₅	40
10	CH ₃ O(CH ₂) ₃	-OC ₂ H ₅	H		Cl	HSiC ₂ H ₅	65
11					Cl	H ₂ SiC ₂ H ₅	59

12		-C ₂ H ₅		CH ₃	Cl	HSiC ₂ H ₅	49
13		-OC ₂ H ₅			Cl	HSiC ₂ H ₅	60
14	NC(CH ₂) ₃				Cl	H ₂ SiC ₂ H ₅	54
15	CH ₃ (CH ₂) ₃	-CH ₃			Cl	HSiC ₂ H ₅	65
16	CH ₃ (CH ₂) ₃	(CH ₃) ₂ CHOH		-CH ₂ Cl	Cl	HSiC ₂ H ₅	58
17		-OC ₂ H ₅			Cl	HSiC ₂ H ₅	47
18		-OC ₂ H ₅		H	Cl	HSiC ₂ H ₅	78
19		(CH ₃) ₂ CHOH			Cl	HSiC ₂ H ₅	70
20					Br	HSiBr ₂	68
21	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	(CH ₃) ₂ CHOH		-CH ₂ OC ₂ H ₅	Cl	H ₂ SiC ₂ H ₅	49
22	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -	-CH ₃		-CCl ₃	Cl	HSiC ₂ H ₅	54
23	CH ₃ CH ₂ CH ₂ -				Cl	HSiC ₂ H ₅	66

24		$(CH_2)_2CH_3$			$-CH_3$	O $OCCH_3$	$HSiCl_4$	48
25		$-CH_3$		$-CH_3$	$-CH_3Cl$	Br	H_2SiCl_4	73
26		$-CH(CH_3)_2$		CH_3 $-C=CH_2$	CH_3 $-C=CH_2$	Cl	$HSiCl_4$	50
27		$-C(CH_3)_2CH_3$		CH_3 $-C=CH_2$	CH_3 $-C=CH_2$	Cl	H_2SiCl_4	43
28		$-CH_2OCH_3$		CH_3 $-C=CH_2$	CH_3 $-C=CH_2$	Cl	$HSiCl_4$	60
29		$-C_2H_5$		CH_3 $-C=CH_2$	CH_3 $-C=CH_2$	Cl	H_2SiCl_4	74
30		$-O(CH_2)_2CH_3$		CH_3 $-C=CH_2$	CH_3 $-C=CH_2$	Br	$HSiBr_4$	59
31		$-CCl_3$		CH_3 $-C=CH_2$	CH_3 $-C=CH_2$	Cl	H_2SiCl_4	58
32		$-COCH_3$		CH_3 $-C=CH_2$	CH_3 $-C=CH_2$	Cl	H_2SiCl_4	75
33		$-COCH_3$		CH_3 $-C=CH_2$	CH_3 $-C=CH_2$	Cl	$HSiCl_4$	80
34		$-COCH_3$		CH_3 $-C=CH_2$	CH_3 $-C=CH_2$	Cl	$HSiCl_4$	43
35		$-CH_3$		CH_3 $-C=CH_2$	CH_3 $-C=CH_2$	O $OCCH_2Cl$	H_2SiCl_4	66

36		$-OC_2H_5$	H	$-CH_3Cl$	O $OCCH_3$	$HSiCl_4$	74
37		$-O(CH_2)_2CH_3$	H	$-CH_3Cl$	Cl	$HSiCl_4$	81
38		$-COCH_3$	H	$-CH_3Cl$	Cl	H_2SiCl_4	80
39		$-OCH_3$	H	$-CH_2Br$	Br	H_2SiBr_4	62
40		$-COCH_3$	$-CH_3$		O OC	$HSiCl_4$	57
41		$-C_2H_5$		$-CH_2OCH_3$	Cl	$HSiCl_4$	61
42		$-COCH_3$	$-C_2H_5$		Cl	$HSiCl_4$	70
43		$-CH_2CH_3$			Br	$HSiCl_4$	49
44		$(CH_2)_2CH_3$			Cl	$HSiCl_4$	55
45		$-OCH_2CH_3$	$-CH_3$	$-CH_3Cl$	Cl	H_2SiCl_4	48
46		$(CH_2)_2CH_3$			Cl	$HSiCl_4$	60
47		$(CH_2)_2CH_3$		$-CH_2F$	F	$HSiCl_4$	59

第 1 表 つづき

48		$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	CH_3	$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_3$	C4	HS_1C_4	39
49	$\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3)-$	$-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	H	$-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_3$	C4	HS_1C_4	40
50		$-\text{CH}_3$		$-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_3$	C4	$\text{H}_2\text{S}_1\text{C}_4$	35
51	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$	$-\text{CH}_3$		$-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_3$	C4	HS_1C_4	52
52	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OCH}_2\text{CH}_2-$	$-\text{CH}_3$			C4	HS_1C_4	46

第 1 頁の続き

⑨Int.Cl.

C 07 D 333/58
521/00

識別記号

庁内整理番号

7822-4C

THIS PAGE BLANK (USPTO)